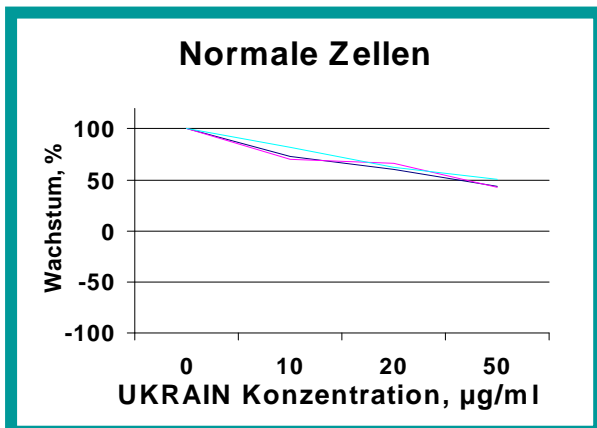
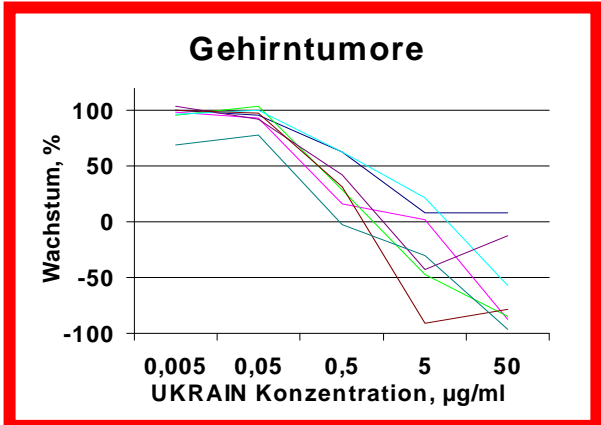
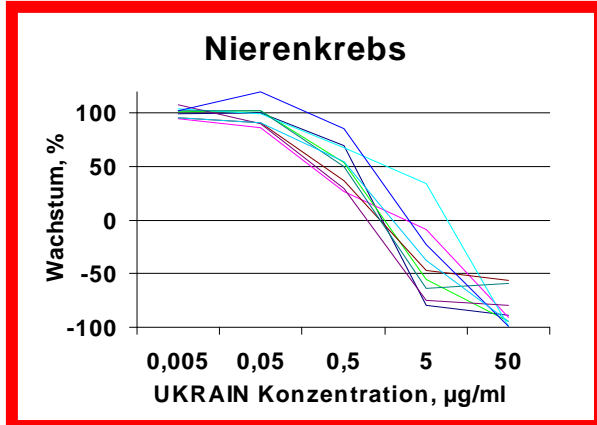
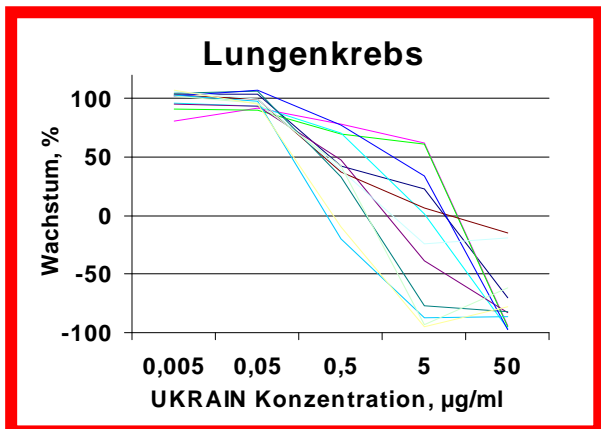
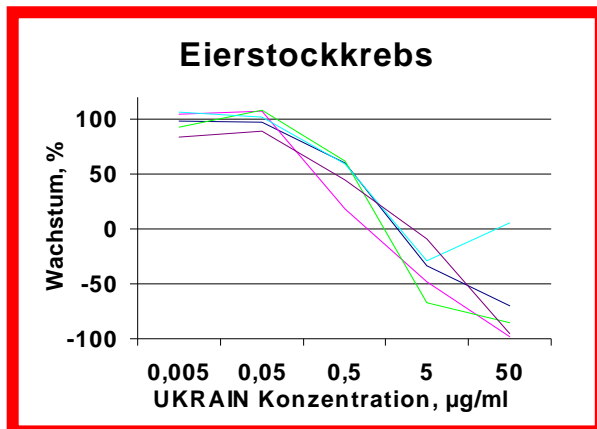
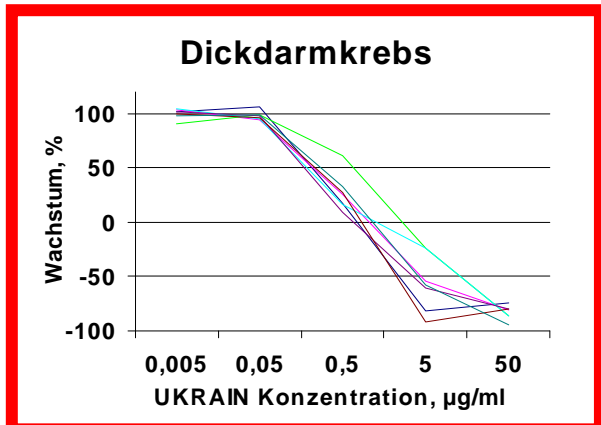
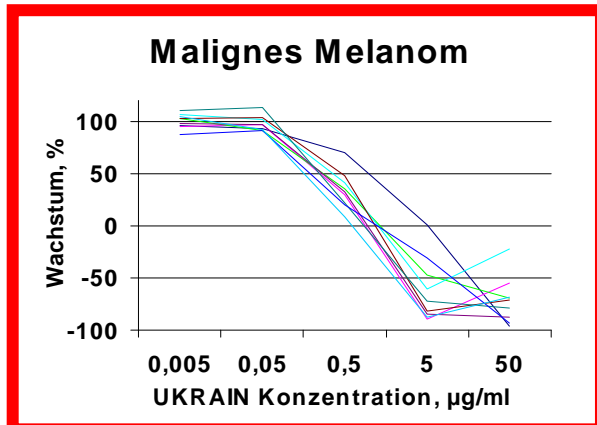


DIE UNTERSUCHUNGEN *IN VITRO*



Ergebnisse der Ukrain-Studie am National Cancer Institute, Bethesda, Maryland, USA

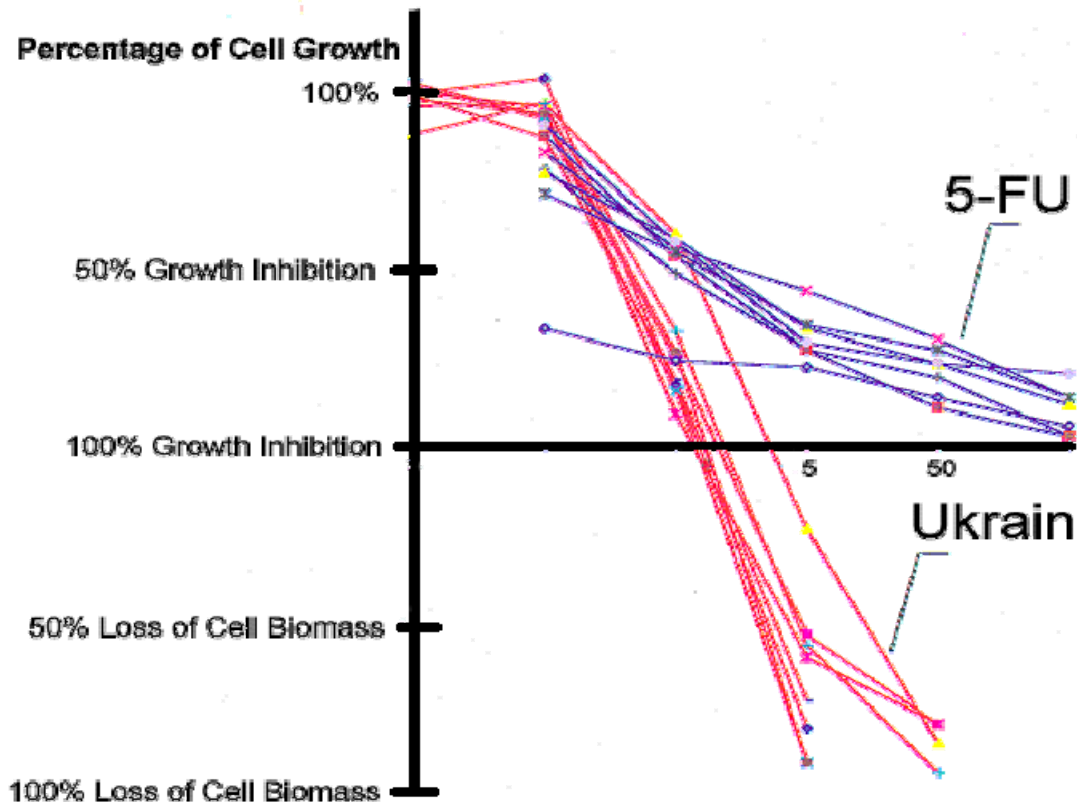
Die Wirkung der Ukrain-Behandlung auf 60 verschiedene menschliche Krebszelllinien (solide Tumoren):

Die klinisch beobachtete Wirksamkeit von NSC 631570 ist kein Zufall oder gar „spontane Selbstheilung“ sondern eine Folge der Wirkungsmechanismen von UKRAIN, die in zahlreichen Laborversuchen *in vitro* und *in vivo* nachgewiesen wurden. Bis heute wurde UKRAIN an mehr als 100 Krebszelllinien und auch an gesunden Zellen getestet.

Unter anderem ist UKRAIN in den Zellstudien an National Cancer Institute (Bethesda, Maryland, USA) an 60 Zelllinien geprüft worden, welche acht wichtige menschliche bösartige Tumore vertreten: Hirntumor, Eierstockkrebs, kleinzelliges und nichtkleinzelliges Bronchialkarzinom, Dickdarmkrebs, Nierenkrebs, Leukämie und Melanom. UKRAIN war gegen alle diese Zelllinien toxisch wirksam (40, 190). Im Vergleich zu 5-Fluorouracil (5-FU) und Gemcitabine, zwei Standardzytostatika zur Behandlung von Karzinomen der Verdauungsorgane, erreichte UKRAIN bessere Ergebnisse. Bei diesen Versuchen hat es nicht nur das Zelllinienwachstum gehemmt sondern auch die Krebszellen abgetötet.

Ergebnisse der Ukrain-Studie am National Cancer Institute, Bethesda, Maryland, USA

Ukrain bewirkte für beinahe alle Krebszelllinien Wachstumshemmung zwischen 50% und 100%, welche sich bei höheren Konzentrationen (50 µg/ml) in einen zytolytischen Effekt verwandelte, der die Reduktion der gesamten Zellmasse bewirkte. Die höchste Konzentration von Ukrain (50 µg/ml) hemmte die Vermehrung von normalen Zellen (Endothelzellen, Fibroblasten, Keratinozyten, Prostata-Epithelzellen) ohne jeglichen zytotoxischen Effekt. Das Chemotherapeutikum 5-Fluorouracil (NSC 19893), welches unter den gleichen Bedingungen untersucht wurde, hemmte das Wachstum vollständig nur bei einigen wenigen Linien mit extrem hohen Konzentrationen (500 µg/ml), während eine Reduktion der Zellmasse niemals beobachtet wurde.



Vergleich der Toxizität von Ukrain (NSC 631570) und 5-Fluorouracil (NSC 19893) gegen verschiedene Krebszelllinien.

Die zytostatische Wirkung von NSC 631570 auf die Krebszelllinien M-HeLa und Hep-2/0-6-5 war stärker ausgeprägt im Vergleich zum synthetischen Präparat Oliphen (61).

Im Experiment hat Ukrain das Wachstum von vier Ewing-Sarkomzelllinien auf zeit- und dosisabhängige Weise gehemmt. In diesen Versuchen war seine Wirkung stärker ausgeprägt als jene von Thiotepa (243, diskutiert in 244).

In einer Arbeit an Ehrlichschen Karzinomzellen und Lympholeukemie P-388 haben die Autoren gezeigt, dass die Empfindlichkeit der malignen Zellen zu Ukrain stark von der Zellzyklusphase abhängt, wobei das erste Maximum der Empfindlichkeit auf das Ende der Phase G1 fällt und das zweite – auf die Phase G2 (148).

In einer Studie wurde der Einfluss von Glukose, Bernsteinsäure, pH-Wert und erhöhter Temperatur auf die Wirksamkeit von Ukrain gegen Krebszellen in vitro untersucht. Glukose verminderte die zytotoxische Wirkung von Ukrain, Bernsteinsäure verstärkte sie. Am stärksten war die Wirkung bei pH 7,3-8,0, und die Temperatur von 41,5 C hatte keinen Einfluss auf die Wirkung von Ukrain (117).

SELEKTIVE WIRKUNG VON NSC 631570

In Vergleichsstudien wurde Ukrain an 18 bösartigen und 12 normalen Zelllinien unter identischen Bedingungen getestet (36, 38, 63, 143, 147, 149, 181, 184, 190, 245, 255). Diese Experimente haben alle Zweifel hinsichtlich der selektiven Wirkung von UKRAIN aufgeräumt. Die zahlreichen Arbeiten haben bewiesen, dass Ukrain das erste und einzige Krebsmedikament ist, das toxisch für Krebszellen, jedoch nicht für gesunde Zellen ist. Das erklärt auch seine gute Verträglichkeit bei klinischer Anwendung.

Erste Hinweise auf die selektive Wirkung von UKRAIN auf Krebszellen lieferte eine frühe Studie aus dem Jahre 1976 von der Bundesstaatlichen Anstalt für Experimentell-Pharmakologische und Balneologische Untersuchungen, welche einen unterschiedlichen Sauerstoffverbrauch durch normale Leberzellen und aszitische Zellen des Ehrlichschen Tumors nach der Inkubation mit UKRAIN feststellte (38).

Etwa zur selben Zeit haben die Forscher der Wiener Universität für Bodenkultur die hemmende Wirkung von UKRAIN auf die Vermehrung von bösartigen und normalen Zellen verglichen. Um eine 50%-Wachstumshemmung zu erreichen, musste bei normalen endothelialen Zellen eine zehnfache Konzentration von NSC 631570 im Vergleich zu einer menschlichen Osteosarkomzelllinie verwendet werden. Laserabtastungsmikroskopie zeigte ein hohes Aufnahmevermögen von UKRAIN in bösartigen Zellen, während die Aufnahme in normalen Zellen unter denselben experimentellen Bedingungen wesentlich niedriger war (36).